

Спондилоартриты: трудности диагностики и возможности современных методов высокотехнологичной помощи

В.В. Вахлевский, к.м.н. И.С. Свинцицкая, д.м.н. В.В. Тыренко

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В диагностике ревматических заболеваний решающее значение имеют подробно собранные жалобы, анамнез заболевания, лабораторные и инструментальные методы исследования. От своевременно поставленного диагноза зависит правильность тактики ведения и назначаемого лечения, что обеспечивает замедление прогрессирования болезни и позволяет достичь эффективного контроля над заболеванием в динамике. В статье представлено описание клинического наблюдения поздней диагностики анкилозирующего спондилита (АС) у молодого пациента 34 лет с явлениями тяжелого коксита. Заболевание дебютировало появлением боли в левом тазобедренном суставе (ТБС). В течение двух лет пациент находился под наблюдением с диагнозом реактивного артрита неуточненной этиологии с системными проявлениями. Несмотря на проводимую терапию (преднизолон, сульфасалазин), отмечалось прогрессирование суставного синдрома. После дополнительного обследования критерияльно установлен диагноз АС высокой активности ($ASDAS_{CRP} = 3,03$, $BASDAI = 3,6$), с внеаксиальными (двусторонний коксит) проявлениями, HLA-B27-позитивный. Осложнение: двусторонний коксартроз III стадии с преимущественным поражением левого ТБС с выраженным болевым синдромом. Для достижения быстрого эффекта и уменьшения прогрессирования заболевания был назначен ингибитор ФНО- α . В результате лечения достигнута низкая активность заболевания, что позволило успешно выполнить тотальное эндопротезирование левого ТБС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, коксит, коксартроз, эндопротезирование тазобедренного сустава, генно-инженерная биологическая терапия, ингибитор ФНО- α , преднизолон.

Для цитирования: Вахлевский В.В., Свинцицкая И.С., Тыренко В.В. Спондилоартриты: трудности диагностики и возможности современных методов высокотехнологичной помощи. РМЖ. 2021;7:70–73.

ABSTRACT

Spondyloarthritis: diagnostic challenges and possibilities of modern methods of high-tech medical care

V.V. Vakhlevsky, I.S. Svinitskaya, V.V. Tyrenko

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

In the diagnosis of rheumatic diseases, detailed complaints, medical history, laboratory and instrumental research methods are crucial. The correctness of the treatment tactics and patient management depends on the timely diagnosis, which ensures retardation in the disease progression and allows achieving effective disease control in dynamics. The article describes a clinical case of lately diagnosed ankylosing spondylitis (AS) in a 34-year-old young patient with severe coxitis. The disease onset started with the pain occurrence in the left hip joint (HJ). For two years, the patient was under follow-up with a diagnosis of reactive arthritis of unspecified etiology with systemic manifestations. Despite the ongoing therapy (prednisolone, sulfasalazine), the articular syndrome progression was noted. After an additional examination, the diagnosis of high-activity AS ($ASDAS_{CRP} = 3.03$, $BASDAI = 3.6$), with non-axial (bilateral coxitis) manifestations, HLA-B27-positive was established criterion-wise. Complication: stage III bilateral coxarthrosis with a predominant lesion of the left HJ with severe pain syndrome. To achieve a rapid effect and reduce the disease progression, a TNF- α inhibitor was prescribed. As a result of treatment, disease low activity was achieved, which made it possible to successfully perform total left HJ replacement.

Keywords: ankylosing spondylitis, coxitis, coxarthrosis, hip replacement, genetically engineered biological therapy, TNF- α inhibitor, prednisolone.

For citation: Vakhlevsky V.V., Svinitskaya I.S., Tyrenko V.V. Spondyloarthritis: diagnostic challenges and possibilities of modern methods of high-tech medical care. RMJ. 2021;7:70–73.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям спондилоартриты относятся к неоднородной группе заболеваний, объединенных общими патогенетическими механизмами и схожими симптомами. В соответствии с современной классификацией выделяют периферический спондилоартрит и аксиальный спондилоартрит, который, в свою очередь, подразделяется на нерентгенологический аксиальный спондилоартрит и анкилозирующий спондилит (АС) [1].

Анкилозирующий спондилит — хроническое иммуно-воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

В диагностике ревматических заболеваний решающее значение имеют тщательно собранные жалобы,

анамнез заболевания, данные объективных методов исследования. Особое внимание следует уделять характеру болевого суставного синдрома. Так, при ревматических заболеваниях в большинстве случаев болевой синдром имеет воспалительный характер, в то время как для дегенеративно-дистрофических процессов характерна боль механического характера. Характеристика болевого синдрома чрезвычайно важна при дифференциальной диагностике спондилоартритов и дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника (остеохондроза). После выявления признаков спондилоартрита его целесообразно рассматривать как недифференцированный и в дальнейшем действовать в соответствии с клиническими рекомендациями.

Диагностика АС преимущественно основывается на характерных жалобах пациента, таких как боль «воспалительного» характера в нижней части спины и других отделах позвоночного столба согласно критериям ASAS (2009), и подтвержденном лучевыми методами исследования двустороннем сакроилиите [2]. При этом такие лабораторные показатели, как СОЭ и уровень С-реактивного белка (СРБ), не имеют самостоятельного диагностического значения, но необходимы для оценки прогноза заболевания и выбора тактики ведения пациента [2, 3].

Немаловажное значение в диагностике как нерентгенологического аксиального спондилоартрита, так и АС имеют внеаксиальные проявления заболевания: периферические асимметричные моноолигоартриты, энтезиты, увеиты, дактилиты [2].

Поражение периферических суставов в дебюте АС имеет неблагоприятный прогноз, и одним из его грозных факторов при АС является коксит, приводящий к развитию осложнения в виде коксартроза, как правило, с выраженным болевым синдромом, с нарушением функции тазобедренного сустава (ТБС), что в дальнейшем требует проведения эндопротезирования.

Комплексный подход к диагностике АС и его осложнений на ранних этапах заболевания позволяет в кратчайшие сроки определить тактику ведения пациента, способствуя снижению уровня инвалидизации и повышению качества жизни пациента.

Независимо от активности заболевания, наличия осложнений безальтернативным является длительный прием различных групп НПВП как в сочетании с генно-инженерными биологическими (ингибиторы фактора некроза опухоли α (иФНО- α), ингибиторы интерлейкина-17А) и синтетическими таргетными препаратами (ингибиторы янус-киназы), так и без них [3–6]. В то же время длительное применение системных кортикостероидов не рекомендовано при лечении АС независимо от наличия внеаксиальных проявлений и характера развившихся осложнений [7].

В лечении периферических артритов следует использовать сульфасалазин (в дозе до 3 г/сут) с оценкой эффективности терапии не менее чем через 3 мес. [8, 9]. При сохранении высокой активности заболевания на фоне приема НПВП и сульфасалазина в максимально переносимых дозах рекомендовано как можно раньше назначать терапию иФНО- α или ингибиторами ИЛ-17. Эффективность генно-инженерной биологической терапии выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности.

Следует отметить, что у пациентов с достоверным диагнозом АС при наличии быстропрогрессирующего коксита рекомендовано инициировать терапию ген-

но-инженерными биологическими препаратами без учета активности болезни [10, 11].

Представляем клиническое наблюдение пациента с АС с двусторонним кокситом, потребовавшим выполнения тотального эндопротезирования ТБС.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Ч., 34 года. Наблюдается в клинике факультетской терапии с декабря 2020 г. Поступил с жалобами на боль в левом ТБС в покое, усиливающуюся при движении, боль в правом плечевом суставе, общую слабость.

Из анамнеза известно, что в 2018 г. впервые появилась боль в левом ТБС. По данному поводу лечился и обследовался в терапевтическом отделении с диагнозом: реактивный артрит неуточненной этиологии с системными проявлениями (снижение массы тела, анемия), полиартрит, острое течение, 3-й степени активности. Из инструментальных исследований выполнена рентгенография левого ТБС — патологии не выявлено (из выписного эпикриза), по остальным исследованиям сведения отсутствуют. Проводилось лечение: преднизолон 40 мг/сут, диклофенак 150 мг/сут, азитромицин 500 мг/сут № 3 — с положительным эффектом. В дальнейшем по рекомендации врача снизил суточную дозу преднизолона до 2,5 мг. При попытке полной его отмены проявления артрита возобновились. В динамике, несмотря на соблюдение рекомендаций (прием преднизолона, сульфасалазина 2 г/сут), рецидивировал болевой суставной синдром в ТБС, больше слева, появилась боль в плечевых суставах, стал отмечать уменьшение мышечной массы левой нижней конечности. Последняя госпитализация в терапевтическое отделение была 26.10.2020 с диагнозом: *основным* — реактивный артрит неуточненной этиологии, полиартрит, острое течение, 3-й степени активности; двусторонний сакроилиит; функциональная недостаточность сустава II; *сопутствующим* — остеоартроз правого тазобедренного сустава 2-й степени, левого тазобедренного сустава 3-й степени.

Проведено обследование, по результатам которого выявлена высокая острофазовая активность заболевания: в клиническом анализе крови — гемоглобин 124–130 г/л, лейкоциты $10,4\text{--}14 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 47–60 мм/ч, в биохимическом анализе крови — СРБ 48 мг/л, фибриноген 9,1 г/л. Также выявлены антитела (IgA) к *Ureaplasma urealyticum*.

По данным МРТ тазобедренных суставов (30.10.2020) выявлены изменения, характерные для двустороннего далеко зашедшего коксита с явлениями деструкции ТБС, более выраженные слева: суставная щель значительно неравномерно сужена, головка левой бедренной кости умеренно деформирована за счет уплощения суставной поверхности, по краю крыши вертлужной впадины и головки бедренной кости определяются краевые остеофиты, кортикальная пластинка по суставным поверхностям головки бедренной кости и вертлужной впадины — с наличием глубоких эрозий. Структура костного мозга головки и шейки левой бедренной кости, а также прилежащих отделов вертлужной впадины — с зонами отека трабекулярной костной ткани. Гиалиновый хрящ неравномерно истончен, визуализируется фрагментарно. В полости сустава незначительное количество выпота, синовиальная оболочка неравномерно утолщена. Справа: хрящевой компонент истончен, МР-сигнал от него снижен, по краю крыши вертлужной впадины и головки бедренной кости определяются краевые остео-



Рис. 1. Рентгенограмма КПС пациента Ч. от 27.10.2020

фиты. Структура костного мозга головки и шейки левой бедренной кости, а также прилежащих отделов вертлужной впадины — с зонами отека трабекулярной костной ткани. Кортикальная пластинка по суставным поверхностям головки бедренной кости и вертлужной впадины — с наличием немногочисленных эрозивных дефектов. Заключение: МР-картина остеоартроза тазобедренных суставов, справа — II стадии, слева — III стадии (снимки пациентом не представлены).

Также выполнена рентгенография КПС (27.10.2020).

На рентгенограмме (рис. 1) определяется чередование участков расширения и сужения рентгеновской суставной щели, неровность контуров КПС с обеих сторон. Выраженный субхондральный склероз подвздошной кости. Заключение: двусторонний сакроилиит.

Проведенное лечение: преднизолон 40 мг/сут, сульфасалазин 2 г/сут — без эффекта.

При поступлении в клинику факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в ноябре 2020 г. дополнительно выполнена рентгенография ТБС (рис. 2, А, В).

Выявлено значительное сужение суставной щели, уплотнение крыши вертлужной впадины, наличие глубоких эрозий в кортикальной пластинке по суставным поверхностям головки бедренной кости и вертлужной впадины.

Также пациенту выполнена КТ КПС (рис. 2, С). На представленных томограммах визуализируется чередование участков расширения и сужения рентгеновской суставной щели, а также множественные эрозии подвздошной кости с обеих сторон.

По результатам обследования критерияльно установлен диагноз: анкилозирующий спондилит, развернутая стадия, активность высокая ($ASDAS_{CRP} = 3,03$, $BASDAI = 3,6$), с внеаксиальными (двусторонний коксит) проявлениями, HLA-B27-позитивный, функциональный класс 2. Осложнение: двусторонний коксартроз III стадии с преимущественным поражением левого тазобедренного сустава с выраженным болевым синдромом. Комбинированная контрактура тазобедренных суставов.

В связи с неэффективностью комбинированной терапии НПВП и БПВП (сульфасалазин в дозе 2–3 г/сут в течение 3 мес.), быстро прогрессирующим кокситом, высокой активностью заболевания пациенту инициирована генно-инженерная биологическая терапия. Для достижения быстрого эффекта и уменьшения прогрессирования заболевания выбран иФНО- α цертолизумаба пэгол



Рис. 2. Рентгенограммы правого (А) и левого (В) ТБС и данные КТ КПС (С) пациента Ч. при поступлении в клинику факультетской терапии



Рис. 3. Рентгенограмма после эндопротезирования левого ТБС

в виде двух инъекций по 200 мг в первый день, на 2-й и на 4-й неделе лечения, в дальнейшем по 400 мг 1 р/мес. подкожно.

Посредством проводимой терапии в январе 2021 г. удалось достигнуть низкой активности заболевания (ASDAS_{CRP} — 0,97, BASDAI — 2,8). После достижения низкой активности заболевания в феврале 2021 г. пациенту успешно проведено эндопротезирование левого ТБС (рис. 3).

В настоящее время, согласно данным контрольного обследования, признаков прогрессирования заболевания не выявлено, клинически значительно уменьшились спондилоалгии в поясничном отделе позвоночника, увеличился объем движений в левом ТБС, острофазовая активность снизилась, продолжено динамическое наблюдение. С учетом тяжелого поражения (анкилоз) правого ТБС в ближайшее время планируется оперативное вмешательство — тотальное эндопротезирование пораженного сустава.

Обсуждение

В рамках представленного клинического наблюдения хотелось бы акцентировать внимание на важности как можно более ранней диагностики данной патологии и своевременного назначения противовоспалительной базисной иммуносупрессивной и генно-инженерной биологической терапии, которая данному пациенту в дебюте заболевания не назначалась. Этот факт в последующем повлиял, вероятно, на быстрое прогрессирование болезни с формированием анкилоза обоих ТБС. В конечном итоге потребовалось применение высокотехнологичных дорогостоящих методов лечения (генно-инженерная биологическая терапия, тотальное эндопротезирование суставов) с целью купирования острофазовой активности заболевания, болевого синдрома, восстановления утраченных функций ТБС. Вероятно, при более ранней диагностике данного заболевания удалось бы избежать применения тяжелого оперативного вмешательства, а также значительно уменьшить материальные затраты на лечение.

Выводы

1. Несвоевременное установление правильного диагноза АС приводит к быстрому прогрессированию заболевания и инвалидизации лиц молодого возраста.
2. Использование современных высокотехнологичных методов лечения (генно-инженерная биологическая терапия) при отсутствии эффекта от стандартной базисной терапии в сочетании с глюкокортикостероидами позволяет в сокращенные сроки замедлить прогрессирование болезни и достичь эффективного контроля над заболеванием в динамике.
3. Своевременно выполненное на данном этапе эндопротезирование тазобедренного сустава [12] позволило значительно улучшить качество жизни молодого пациента.

Литература

1. Эрдес Ш.Ф., Бадокин В.В., Бочкова А.Г. и др. О терминологии спондилоартритов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(6):657–660. [Erdes S.F., Badokin V.V., Bochkova A.G. et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657–660 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-657-660.
2. Braun J., van den Berg R., Baraliakos X. et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(6):896–904. DOI: 10.1136/ard.2011.151027.
3. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl II):1–44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018.
4. Escalas C., Trijau S., Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a metaanalysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:1317–1325. DOI: 10.1093/rheumatology/keq078.
5. Van der Heijde D., Baraf H.S., Ramos-Remus C. et al. Evaluation of the efficacy of etoricoxib in ankylosing spondylitis: results of a 6-week, randomized, controlled study. *Arthritis Rheum*. 2005;52:1205–1215. DOI: 10.1002/art.20985.
6. Насонов Е.Л., Лила А.М. Ингибиторы янус-киназ при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые возможности и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2019;57(1):8–16. [Nasonov E.L., Lila A.M. Janus kinase inhibitors in immuno-inflammatory rheumatic diseases: new opportunities and prospects. *Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(1):8–16 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2019-8-16.
7. Бочкова А.Г. Роль глюкокортикоидов в лечении спондилоартритов. Современная ревматология. 2011;5(1):76–79. [Bochkova A.G. The role of glucocorticoids in the treatment of spondyloarthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(1):76–79 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2011-656.
8. Akkos N., van der Linden S., Khan M.A. Ankylosing spondylitis and symptom-modifying vs disease-modifying therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(3):539–557. DOI: 10.1016/j.berh.2006.03.003.
9. Chen J., Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2:CD004800. DOI: 10.1002/14651858.CD004800.pub2.
10. Braun J., van der Horst-Bruinsma I.E., Huang F. et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in ankylosing spondylitis patients: a randomized, double-blind study (ASCEND Trial). *Arthritis Rheum*. 2011;63(6):1543–1551. DOI: 10.1002/art.30223.
11. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P. et al. (Second) Update of the ASAS recommendations on the use of TNF-blockers in ankylosing spondylitis. *Arth Rheum*. 2009;60(Suppl 10):1790.
12. Крюков Е.В., Брижань Л.К., Буряченко Б.П., Варфоломеев Д.И. Опыт использования цифрового планирования при эндопротезировании тазобедренного сустава в ортопедическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО РФ. Кафедра травматологии и ортопедии. 2017;3(29):95–99. [Kryukov E.V., Brizhan L.K., Buryachenko B.P., Varfolomeev D.I. The use of digital planning for hip replacement in the orthopedic department of the "Main military clinical hospital named of N.N. Burdenko" ministry of defense of the Russian Federation. The Department of Traumatology and Orthopedics. 2017;3(29):95–99 (in Russ.)].